Süleyman Demirel Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi
Cilt 22, Sayı 1, 258-271, 2018

Süleyman Demirel University
Journal of Natural and Applied Sciences
Volume 22, Issue 1, 258-271, 2018

DOI: 10.19113/sdufbed.76733

MR Kafa Görüntülerinden Otomatik Kafatası, Doku ve Lezyon Bölütlemesi: Olasılıksal ve Kararlı Bir Yaklaşım

Evgin GÖÇERİ*[1], Melih GÜNAY[1], Utku ŞENOL[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, 07058, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü, 07058, Antalya

(Alınış / Received: 12.01.2017, Kabul / Accepted: 05.06.2017, Online Yayınlanma / Published Online: 03.07.2017)

Anahtar Kelimeler
Doku bölütlemesi,
Kafa MR görüntüsü,
Kafatası bölütlemesi,
Kararsal yaklaşım,
Olasılıksal yaklaşım,
Lezyon bölütlemesi

Özet: Nörodegeneratif hastalıkların teşhisinde veya tedavi sürecinde beyin dokularındaki değişim, kapladığı alan, oluşmuş ise lezyonların sayısı, konumu ve büyüklüğü gibi bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla, kafatası, beyin dokuları ve lezyonlar tıbbi görüntülerden elcil yöntemle bölütlenmekte; bu yapıların kenarlarına, lezyonların sayı ve büyüklük değerlerine kişisel olarak karar verilmektedir. Görüntülerin görsel olarak incelenip analiz edilmesi, doktorlar için zaman alıcı, yorucu ve dikkat gerektiren bir işlemdir. Bununla birlikte, görüntüleme tekniğinden kaynaklanan gürültü ve görüntüdeki gri seviye değişimlerinin düşük olması, bu görsel analizi ve elcil yöntemle görüntü bölütlemeyi daha da zorlaştırmaktadır. Bu durum, kişisel değerlendirme sonuçlarını etkilemekte, farklı doktorların aynı görüntüde farklı kararlar vermesine, hatta aynı doktorun aynı görüntü üzerinde, farklı zamanlarda farklı kararlar vermesine sebep olabilmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada, kafa görüntülerinden kafatası, beyin dokusu ve lezyon bölütlemesini otomatik olarak gerçekleştiren bir bilgisayar destekli yaklaşım önerilmektedir. Önerilen bütünleşik yaklaşımda, manyetik rezonans görüntüleri kullanılmış olup, kafatası ve doku bölütlemesi Gauss Karma Modele dayalı olarak olasılıksal bir yöntem ile sağlanırken, lezyon bölütlemesi düzey kümesine dayalı kararsal bir yöntem ile gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen yazılım sayesinde, lezyon bölütleme başarıyla (maksimum simetrik yüzey uzaklığı 5.76±3.24 mm) gerçekleştirilebilmektedir.

Automated Segmentation of Skull, Tissue and Lesion from MR Head Images: A Probabilistic and Deterministic Approach

Keywords
Deterministic approach,
Head MR image,
Lesion segmentation,
Probabilistic approach,
Skull segmentation,
Tissue segmentation

Abstract: Information such as changes in brain tissues, their area, number of lesions if they exit, size of lesions etc. is required for diagnosis of neurodegenerative diseases and also during treatment of these diseases. For this reason, skull, brain tissues and lesions are segmented manually from medical images; edges of these structures, number and size of lesions are determined subjectively. Visual examination and analysis of images is a time consuming and tedious task. Also, noise caused by imaging, and low contrast in the images make much more difficult the visual analysis and manual segmentation. This case, affects subjective evaluations, causes different decisions of different doctors on the same image, even different decisions of the same doctor on the same image at different times. Therefore, in this work, a computer aided approach that achieves automated segmentation of skull, brain tissues and lesions is proposed. In the proposed hybrid approach, magnetic resonance images have been used, skull and tissue segmentation has been performed by a probabilistic method based on Gaussian Mixture Model, while lesion segmentation has been performed by a deterministic method based on level set technique. By the developed software, lesion segmentation can be performed successfully (maximum symmetric surface distance is 5.76±3.24 mm).

* İlgili yazar: evgin@akdeniz.edu.tr

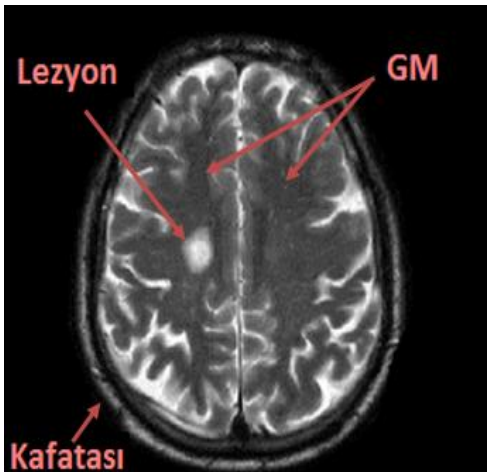
1. Giriş

2016 yılının Nisan ayında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan açıklamaya göre, dünyada 47.5 milyon demans (dementia) vakası bulunmakta ve her yıl 7.7 milyon kişiye demans teşhisi konulmaktadır [1]. Demans teşhisi konulan hastaların %70-80'ini Alzheimer oluşturmaktadır [1]. Alzheimer, çok hızlı ilerleyen ve tüm bilişsel fonksiyonlarda ilerleyici kayıplara sebep olan en yaygın nörodejeneratif hastalıktır [2]. Alzheimer'dan sonra ikinci en sık görülen nörodejeneratif hastalık Parkinson olup, kişinin yürüme, yazma, konuşma gibi motor kabiliyetlerini ve diğer hayati fonksiyonlarını kısmen veya tamamen kaybetmesine sebep olur [3]. Parkinson gibi yaşam kalitesini düşüren diğer bir nörolojik hastalık Multiple Sclerosis (MS)'dir. MS, lezyonların tıbbi görüntülerde tespit edilmesi ile teşhis konulan lezyonun bulunduğu konum ve büyüklüğüne göre kişilerde görme bozukluğu, hafıza kaybı, konuşma ve yürüme fonksiyonlarının engellenmesi gibi farklı etkiler gösterebilen bir hastalıktır [4].

Alzheimer, Parkinson ve Multiple Sclerosis (MS) gibi nörodejeneratif hastalıklarda erken teşhis, hastalığın hangi evrede olduğunun bilinmesi ve sürecin değerlendirilerek hangi klinik sonuçlarla karşılaşılabileceğinin tahmin edilmesi önem taşımaktadır. Bunun için beyin dokularının (gri madde (GM), beyaz madde (WM), beyin omirilik sıvısı (CSF)) hacimleri, atrofi varlığı ve şiddeti, lezyon oluşup olmadığı, oluşmuş ise sayısı, konumu ve kapladığı alanın büyüklüğü gibi bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, tıbbi görüntülerden beyin doku ve lezyon bölütlemesi nörolojide önemli bir role sahiptir.

Radyolojide, uzmanlar tarafından Manyetik Rezonans (MR) görüntüleri üzerinden beyin doku ve lezyonlarının bölütlenmesi görsel olarak yapılmaktadır. Lezyonların sınırları ve sayısı elcil yöntem ile belirlenerek hastaya ait toplam lezyon yükü tahmin edilip değerlendirilmektedir. Fakat bu değerlendirmeler öznel olmakta ve uzmanların deneyimlerine göre lezyon sınırlarının veya sayılarının belirlenmesi farklılık gösterebilmektedir. Hatta aynı uzmanın aynı MR görüntüsü üzerinde farklı zamanlarda gösterdiği lezyon sınırları/sayıları farklı olabilmektedir. Çünkü lezyon bölütleme zaman alıcı, dikkat gerektiren ve sıkıcı bir işlemdir. Hasta sayısının ve iş yoğunluğunun fazla olmasının yanı sıra, görüntüleme tekniklerinden kaynaklanan gürültü, kontrast düşüklüğü ve homojen olmayan yoğunluk (Şekil 1) gibi nedenler beyin MR görüntülerinden doku ve lezyon bölütleme işlemini daha da zorlaştırmaktadır.

Değerlendirme sonuçlarının 1) doğru, 2) nesnel, 3) tekrar üretilebilir, 4) kısa sürede elde edilebilen ve 5) katitatif veriler ile ifade edilebilir olması gerekmektedir. Bu nedenle, beyin dokularının ve lezyonlarının bölütleme işleminin, MR görüntülerinden otomatik olarak gerçekleştirilmesini sağlayacak bir yazılım sistemine ihtiyaç duyulmaktadır. Bilimsel yazında, otomatik GM, WM ve lezyon bölütlemesi için çeşitli yöntemler uygulanmış ve önerilen her yaklaşım belirli bir MR görüntü tipi kullanılarak test edilmiştir. Bu nedenle önerilen yöntemlerin farklı bir MR görüntüsü (farklı uzaysal çözünürlük veya kesit kalınlığında, ya da farklı tekrarlama zamanı, eko zamanı, manyetik alan şiddeti ve radyo frekans parametreleri ile elde edilen görüntü) kullanıldığında ne kadar başarılı sonuç vereceği öngörülememektedir. Örneğin, Uchiyama ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada [5], ilk olarak T1-ağırlıklı görüntülerden CSF bölgesi alan büyütme yöntemi ile çıkarılmıştır. Sonra, T2-ağırlıklı görüntülerde bu bölgeye karşılık gelen alanda lezyon tespit ve bölütleme *beyaz top-hat* dönüşüm ve çok-fazlı eşikleme ile gerçekleştirilmiştir. Uchiyama ve arkadaşları bir başka çalışmada [6], yüksek yoğunluklu lezyonları sadece T2-ağırlıklı görüntüler üzerinde *beyaz top-hat* dönüşüm ile genişletmiş ve gri seviye eşikleme tekniği kullanarak bölütlemiştir.



Şekil 1. Lezyon içeren bir kafa MR görüntüsü [7] üzerinde lezyon, kafatası ve GM dokusu

Schmidt ve arkadaşları beyin doku bölgelerini (GM, WM ve CSF) T1-ağırlıklı MR görüntüleri üzerinde bölütlemiş, daha sonra her bölgenin Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) sekans görüntüleri üzerinde karşılık gelen yoğunluk dağılım histogramları incelenip, bu görüntülerden lezyon bölütleme gerçekleştirmiştir [8]. Klöppel ve arkadaşları ise FLAIR ve T1-ağırlıklı görüntüleri ortak bir bilgiye dayalı hedef fonksiyon kullanarak çakıştırmış ve eğiticili öğrenme yöntemi ile lezyon bölütleme işlemi gerçekleştirilmiştir [9].

Difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinden bulanık mantık kullanarak bir lezyon bölütleme yaklaşımı, daha yakın bir zamanda Mudo ve arkadaşları tarafından önerilmiştir [10].

Havei ve arkadaşları derin sinir ağlarını kullanarak, T1, T2 ve FLAIR tipindeki MR görüntülerinden lezyon (tümör) bölütleme işlemini gerçekleştirmiştir [11].

Burada, ilgili okuyucular için, yapay sinir ağları ile beyin tümörlerini bölütlemeye ilişkin yakın zamanda yayımlanmış bir gözden geçirme çalışmasının [12] da mevcut olduğunu belirtmek faydalı olacaktır.

Makine öğrenmesine dayalı yöntemlerde genellikle problem, elde edilen bulguların, "öğrenme" sürecinde kullanılan verilerin özelliklerine bağlı olmasıdır [13]. Bu nedenle, farklı özellik taşıyan bir görüntüden lezyon tespit ve bölütleme gerektiğinde, makine öğrenmesine dayalı yaklaşımların başarı oranı düşük çıkabilmektedir. WM aşırı-yoğunluk (hyperintensity) bölütleme sonuçları da çoğunlukla kabul edilebilir düzeyde olmamakta, hatalı bölütlenmiş bölgelerde elcil yöntemle düzeltmeler gerekmektedir. Bu yöntemlerdeki diğer bir dezavantaj ise, öğrenme süreci için ayrıca zamana ihtiyaç duyulması, dolayısı ile işlem sürecinin uzamasıdır [14].

Farklı uzaysal çözünürlükteki görüntülerde alan büyütmeye dayalı yöntemler beklenmedik sonuçlar verebilmektedir.

Olasılıksal yöntemler ile lezyon tespit ve bölütleme yaklaşımlarında ise en önemli dezavantaj, karmaşık hesaplamalar gerektirmesidir. Bu durum, işlem zamanının gerekli olan hesaplama karmaşıklığına bağlı olarak artmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı;

i)Beyin dokularının otomatik olarak bölütlenmesini sağlayacak etkin bir yöntem geliştirmek,

ii)Otomatik lezyon bölütlemesi için düzey kümesine dayalı bir yaklaşımın potansiyel başarısını araştırmak,

iii)Düzey kümesi kullanarak doğru ve hızlı sonuçlar verecek yeni bir lezyon bölütleme yöntemi önermek,

iv)Önerilen yöntemi, farklı parametreler ile elde edilen, farklı tipteki kafa MR görüntüleri üzerinde test etmektir.

Geliştirilen uygulamadan elde edilen bulgular, uygulanan yöntemin başarısını göstermektedir (Bölüm 3). Bu makalede diğer bölümlerin organizasyonu şu şekilde düzenlenmiştir: 2.Bölümde, kullanılan görüntüler tanımlanmış ve önerilen yöntem açıklanmıştır. 3.Bölümde, bulgular ve tartışma üzerinde durulmuştur. 4.Bölümde sonuçlar ve ileride yapılacak çalışmalar ifade edilmiştir. Önerilen yazılım sistemi MATLAB™ (Mathworks, NAtick, MA) kullanılarak geliştirilmiştir.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada kullanılan görüntü verileri eHealth laboratuvarının web sitesinden [7] alınmıştır.

Beyin doku ve lezyonlarının otomatik olarak bölütlenmesini sağlamak için önerilen yaklaşıma ait iş-akış şeması Şekil 2'de gösterilmektedir.

2.1. Gürültü tipinin belirlenmesi

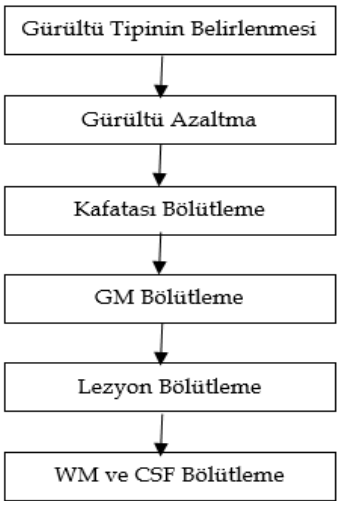
Dalgacıklara dayalı [15], özyinelemeli [16], yerel olmayan ortalama [17] veya grafiksel modellere dayalı [18] metotlar gibi çeşitli yaklaşımlar, farklı tipteki gürültüleri (Gaussian, dürtü ve *uniform* gibi) azaltmak için uygulanmıştır. Bir görüntüye uygulanacak en uygun gürültü azaltma yöntemine karar verebilmek için öncelikle o görüntüdeki gürültü tipinin ne olduğu belirlenmelidir. Çalışmamızda bu amaçla görüntü sinyallerinin iki istatistiksel özelliği incelenmiştir: Çarpıklık ve kurtoz. Çarpıklık, eğiklik miktarı ve yönü hakkında bilgi verir. Kurtoz ise merkezi tepe noktasının standart çan eğrisine göre ne kadar keskin ve uzun olduğuna dair bilgi verir. Bir rastgele x değişkeninin çarpıklık değeri üçüncü moment ile hesaplanır (Denklem 1).

$$skew(x) = E\left[\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^3\right] \quad (1)$$

Kurtoz ise dördüncü moment ile hesaplanır (Denklem 2).

$$kurt(x) = E\left[\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^4\right] \quad (2)$$

Denklem 2'deki μ ve σ ortalama ve varyans değerleridir. Farklı gürültü tipleri için çarpıklık ve kurtoz değerleri farklıdır (Tablo 1) (Örneğin, standart Gaussian gürültü olduğunda çarpıklık değeri 0 ve kurtoz değeri de 3'tür. Çünkü Gaussian gürültü tipindeki bir dağılımda ortalama 0 ($\mu=0$) ve varyans 1 (σ=1)'dir.) Bu nedenle, bu farklılıklar gürültü tipini belirlemek için kullanılabilir.



Şekil 2. İş-akış şeması

Tablo 1 dört farklı gürültü tipine ait olasılık yoğunluk fonksiyonunu, çarpıklık ve kurtoz değerlerini göstermektedir [19,20]. Tablo 1'de görüldüğü gibi farklı gürültü tiplerine ait çarpıklık ve kurtoz

değerleri farklıdır. Bu farklılık gürültü tiplerinin ayırt edilmesi için kullanılabilmektedir.

Tablo 1. Farklı gürültü modelleri için çarpıklık ve kurtoz değerleri

Gürültü Modeli	Olasılık Yoğunluk Fonksiyonu	Kurtoz	Çarpıklık
Gaussian olmayan	$f(x)=\begin{cases}\frac{1}{b-a}, & a\le x\le b\\ 0, & aksi\ halde\end{cases}$	1.8	0
Gaussian	$f(x)=\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}$	3	0
Benek	$f(x)=\begin{cases}\frac{1}{\sigma^2}\exp\left(\frac{-x}{\sigma^2}\right), & x\ge 0\\ 0, & x<0\end{cases}$	9	2
Dürtü (Tuz-biber gürültüsü)	$f(x)=\begin{cases}p_a, & x=a\\ p_b, & x=b\\ 0, & aksi\ halde\end{cases}$	Geniş (tipik olarak 20'den büyük veya gürültü yoğunluğuna bağlı)	0
Poisson	$f(x)=\frac{\lambda^k e^{-\lambda}}{k!}$	$3+\lambda^{-1}$ (Aşırı kurtoz: λ^{-1})	$\lambda^{-1/2}$

2.2. Gürültü azaltma

Çarpıklık ve kurtoz hesaplamaları için arka plandaki piksel değerleri ile birlikte, beyin üzerinde gri seviye değerleri mümkün olduğu kadar homojen olan iki bölgedeki piksel değerleri de kullanılmıştır. Her görüntüde seçilen bu bölgeler eşit büyüklüktedir (35x35). Bulunan çarpıklık [2-0.02, 2+0.28] ve kurtoz [9+0.3, 9-1.7] değer aralıkları göstermektedir ki, kullandığımız görüntülerdeki gürültü *benek* tipindedir. Bu nedenle, uygulanan gürültü azaltma yöntemi benek süzgeçlemeye dayalı olup, *Coupe* vd. tarafından uygulanan Yerel Olmayan Ortalamalar Süzgeçlemesi [21] yaklaşımından esinlenilerek geliştirilmiş bir yöntem [22] uygulanmıştır. Çalışmamızda kullanılan MR görüntü verileri doğrusal olmadığından, *Coupe* vd. tarafından önerilen yöntemden farklı olarak, *ortalamalar süzgeçlemesi* yerine ortanca (median) süzgeçleme uygulanmıştır.

Eğer gürültülü bir MR kafa görüntüsünü $\Omega^2 \subset ¡^2$ ile belirtilen sınırlı bir uzayda, $u=\left(u(\mathrm{x}_\mathrm{i})\right)_{x_i\in\Omega^2}$ ile gösterirsek, $u(\mathrm{x}_\mathrm{i})\in ¡_+$ değeri $\mathrm{x}_\mathrm{i}\in\Omega^2$ piksel yoğunluğunda gözlenen gürültüdür. Bir x_i pikseli için hesaplanan yeni yoğunluk değeri şöyle ifade edilebilir [21,22];

$$NL(u)(B_{ik})=\sum_{B_j\in\Delta_{ik}} w(B_{i_k},B_j)u(B_j) \qquad (3)$$

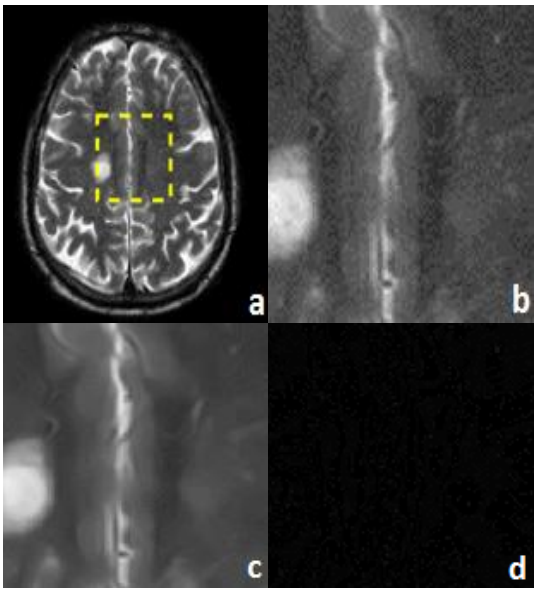
Denklem (3)'de yer alan B_i terimi, merkezi x_i ve büyüklüğü $|B_i|=(2\alpha+1)^2\ (\alpha\in\mathrm{N})$ olan kare bloklara karşılık gelmektedir. $v(B_i)$ terimi, B_i bloğuna ait gözlenmeyen vektörler, $u(B_i)$ ise B_i bloğuna ait gri seviye değerlerinin alınabildiği vektörlerdir. $NL(u)(B_i)$ terimi x_i pikselleri ile tekrar elde edilen bloğu ifade eder; $w(B_i,B_j)$ ağırlık değerleridir [22].

Uygulanan ortanca tabanlı benek süzgeçleme yönteminde, x_{ik} merkezli her B_{ik} blok için, B_j bloktan *ortalamalar iyileştirmesi* yapılır. B_{ik} blokta iyileştirme yapılan her değer, tüm B_j bloklarının ağırlıklı ortalama değeridir. Önerilen yöntemin algoritması şöyle ifade edilebilir:

1. Görüntüyü bloklara böl.
2. Bloklara yerel olmayan *ortalamalar iyileştirmesi* uygulamak için $NL(u)(B_{ik})$ değerini hesapla.
3. Piksellerin gri seviye değerlerini tekrar ata.

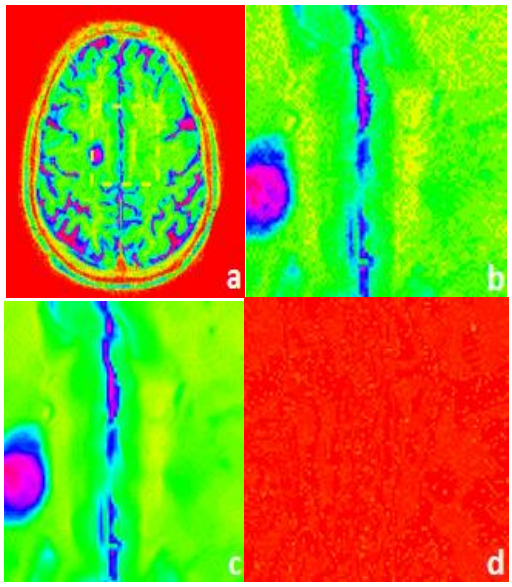
Farklı bloklarında bulunan bir piksel için farklı $NL(u)(B_{ik})$ ile, farklı gri seviye değerleri elde edilebilir. Böyle bir pikseline atanacak gri seviye değeri, o için elde edilen gri seviye değerlerinin ortalamasıdır.

Uygulanan gürültü azaltma işleminin etkisi Şekil 3.a da, seçilen bir bölge (sarı çerçeve ile işaretlenen) ile gösterilmektedir. Görünürlüğü artırmak için seçilen yeşil çerçeve içindeki bölge Şekil 3.b'de gösterilmiştir. Gürültü azaltma yöntemi sonunda, yeşil çerçeve içindeki bölge Şekil 3.c'de gösterilmektedir. Bu bölge üstünde, uygulanan gürültü azaltma metodu ile çıkarılan verilerin görüntüsü ise Şekil 3.d'de sunulmaktadır.



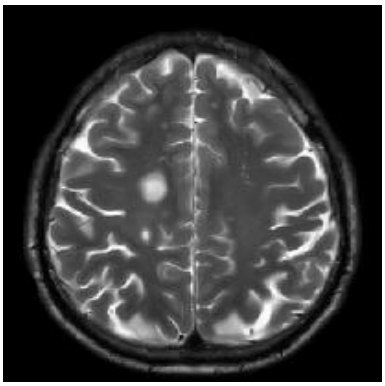
Şekil 3. Orijinal görüntü ve gürültü azaltma yönteminin etkisini göstermek için seçilen bir bölge (a), seçilen sarı çerçeveli bölgenin büyütülmüş hali (b), işaretlenen

bölgenin gürültü azaltma yöntemi sonundaki görüntüsü (c), işaretlenen bölgede gürültü azaltma yöntemi ile görüntüden çıkarılan verilerin görüntüsü (d)
Görünürlüğü artırmak için Şekil 3.a,b,c, ve d'de sunulan görüntüler Hue, Saturation ve Value (HSV) değerleri ile Şekil 4.a,b,c ve d'de gösterilmektedir.



Şekil 4. HSV değerleri ile Şekil 3.a'daki görüntü (a), Şekilde 3.b'deki görüntü (b), Şekil 3.c'deki görüntü (c), Şekil 3.d'deki görüntü (d)

Uygulanan gürültü azaltma işlemiyle orijinal görüntüden (Şekil 3.a) oluşturulan görüntü Şekil 5'de gösterilmiştir.



Şekil 5. Gürültü azaltma işlemi ile oluşturulan görüntü

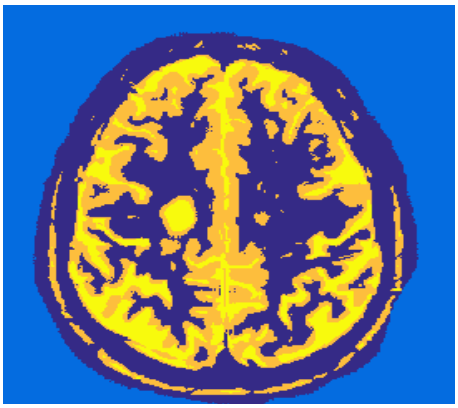
2.3. Kafatası bölütleme

GM üzerindeki gri seviye değeri, kafatası gri değerleri ile benzerlik göstermekle birlikte, MR görüntüleme tekniğine bağlı olarak kafatası üzerindeki bazı bölgelerde gri seviye değeri WM gibi açık gri veya daha parlak olabilmektedir (Şekil 5). Ayrıca, kafatası şekli ve kalınlığı da kişiden kişiye göre farklılık gösterebilmektedir [23]. Bu durum görüntülerden kafatası bölgesinin yarı/tam otomatik olarak tespit edilip bölütlenmesini zorlaştırmaktadır. Bu problemleri çözmek için bilimsel yazında gri seviye değerlerine dayalı bölge tabanlı yöntemler [24-27] ve kenar bilgisine dayalı yöntemler [28,29] önerilmiştir. Kafatası çıkarma yöntemleri üzerine yapılan güncel bir gözden geçirme çalışması [30] göstermiştir ki, MR görüntülerinden kafatası çıkarılması için etkin bir yönteme ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu çalışma da kafatasının bölütlenmesi için yeni bir yaklaşım önerilmektedir. Bu yaklaşımdaki temel adımlar;

1) Görüntünün gri seviye değerlerine göre sınıflandırılması ve koyu gri değerlerine karşılık gelen sınıfın elde edilmesi
2) Kafatası konumunun anatomi bilgisine dayalı olarak bulunması
3) GM dokusu üzerinde işaretçi görüntülerin elde edilmesi
4) İkili Morfolojik Görüntü tekrar Oluşturma (İMGO) [31] ile GM görüntüsünün kabaca elde edilmesi.
5) Ortanca süzgeçleme ile kafatası içinde kalan küçük GM doku parçalarının kaldırılması
6) Bağlantılı parça analizi [32] ile en büyük parçanın (kafatasının) elde edilmesi
7) Genişletme ve eritme uygulayarak, kafatası üzerinde (varsa ve sınıflandırma işleminde kafatası ile aynı sınıfta olmamışsa) parlak gri seviye değerlerinin elde edilmesi

Bu aşamada, GM olan bölgelerin kafatası gri değerlerine benzerliği nedeniyle hassas bir şekilde çıkarılması mümkün değildir. Bu nedenle, GM dokusunun büyük bir kısmı İMGO tekniği ile kabaca çıkarılmaktadır. İMGO tekniği için gerekli olan maske görüntü, önceki aşamada gürültü azaltma işlemiyle elde edilen görüntünün Gauss Karma Model [33,34] ile sınıflandırılmasıyla oluşturulmuştur.

Deneysel çalışmalar göstermiştir ki, görüntüler Gauss Karma Model ile gri seviye değerlerine göre beş sınıfa ayrıldığında (arka plan(1), koyu gri (2), gri (3), açık gri (4), ve parlak gri (5)), kafatası ve GM görüntüsüne ait gri seviye değerleri koyu gri olmakta ve çoğunlukla ikinci sınıfta gruplanmaktadır (Şekil 6). Bu nedenle, önceki aşamada elde edilen görüntü (Şekil 5) Gauss Karma Model ile beş sınıfa ayrıldıktan sonra, ikinci sınıfa karşılık gelen piksel değerleri ile ikili (binary) görüntü (Şekil 7.a) oluşturulmuştur.



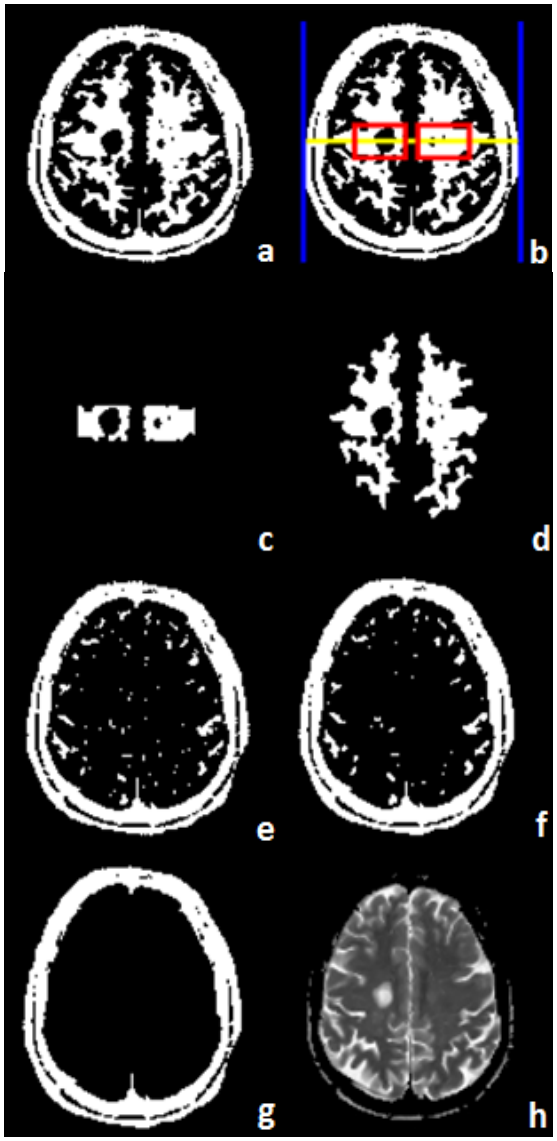
Şekil 6. Gauss Karma Model ile Şekil 1.a'daki görüntünün sınıflandırılması (Açık mavi: Arka plan; Koyu mavi: Kafatası ve GM; Sarı ve Turuncu: WM ve lezyon)

Beyin anatomisinden bilinmektedir ki, kafatası konum olarak beynin dış kısmında yer almakta ve beyni çepeçevre kuşatmaktadır. Bu nedenle, sınıflandırma ile elde edilen görüntü (Şekil 7.a) üzerinde, sağ ve sol kenardan, sıfırdan farklı ilk piksel bulunarak kafatasının konumu belirlenmiştir (Şekil 7.b'de mavi çizgiler arasındaki bölge). Sonraki adımda, sağ ve sol kenardan sınırları tespit edilen kafatasının, yatay uzunluğunun orta noktası bulunmuştur (Şekil 7.b'de sarı çizginin orta noktası). Bu orta noktadan başlanarak, beynin sağ ve sol yarım küresinin ortasına kadar gelecek şekilde, GM parçası içeren bir işaretçi görüntü elde edilmiştir (Şekil 7.b'de kırmızı çerçeveli bölge). Bu işaretçi görüntü (Şekil 7.c) ile birlikte, sınıflandırma sonunda elde edilen görüntü (Şekil 7.a) maske olarak kullanılmış ve İMGO tekniği uygulanmıştır. İMGO tekniği kullanmanın avantajı, Şekil 7.c'deki gibi dokunun bazı parçalarının işaretçi görüntü olarak kullanılması ile, doku görüntüsünün (Şekil 7.d) başarılı bir şekilde tekrar oluşturulmasının mümkün olmasıdır. Bu görüntü oluşturma işlemi, işaretçi görüntü üzerinde tekrarlı genişletme uygulanarak gerçekleştirilir. Bu işaretçi görüntünün sınırları, maske görüntü olarak adlandırılan başka bir görüntünün kenarlarına gelinceye kadar genişletme işlemi uygulanır. Bu işlem, işaretçi ve maske görüntülerdeki piksellerin bağlantılı olma durumlarına dayalıdır.

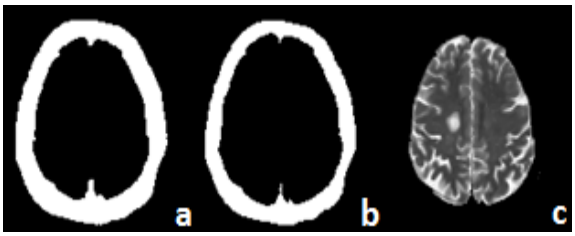
İMGO tekniği ile GM görüntüsü kabaca elde edilmiştir (Şekil 7.d). Maske olan görüntü ile GM görüntüsü (mantıksal tersi alınıp), ikili AND işlemine tabi tutularak kafatası ve bazı GM dokularını gösteren görüntü elde edilmiştir (Şekil 7.e). Bu görüntüye ortanca süzgeçleme uygulanmış ve küçük beyaz parçaların kaldırılması sağlanmıştır. Süzgeçleme sonunda oluşan görüntüde (Şekil 7.f) kafatası dokusu en büyük bağlantılı parçadır. Bu nedenle bağlantılı parça analizi ile bu görüntüden en büyük parça seçilerek kafatası görüntüsü elde edilmiştir (Şekil 7.g). Kafatası üzerindeki, parlak gri seviye değerleri, sınıflandırma işleminde üçüncü veya dördüncü sınıfa karşılık geldiğinden, kafatası çıkarıldığında elde edilen görüntüde hala kafatasına ait piksel değerleri görülebilmektedir (Şekil 7.h).

Şekil 7.h ile gösterilen problemi çözmek için son-işleme aşaması uygulanmıştır. Bunun için, Şekil 7.g'deki görüntüye çapı 5 olan disk şeklindeki bir yapısal eleman ile genişletme işlemi uygulanmış, böylece bu görüntüde kafatası üzerinde, siyah olan bölgeler kapatılmıştır (Şekil 8.a). Kafatasının tekrar orijinal büyüklükte olmasını sağlamak için, aynı özellikteki yapısal eleman ile, aynı görüntüye (Şekil 8.a) eritme işlemi uygulanmıştır (Şekil 8.b). Bu sayede kafatası kenarlarının doğru bir şekilde çıkarılması sağlanmış ve beyin görüntüsü elde edilmiştir (Şekil 8.c).

Önerilen kafatası çıkarma yöntemi yöne bağlı bir yöntem olup, görüntülerde kafatasının düz durduğu varsayılmaktadır.



Şekil 7. Sınıflandırma ile elde edilen görüntü (a); Kafatası ve GM konum bilgisi kullanarak işaretçi görüntü oluşturulması (b); İşaretçi görüntü (c); GM (d); Kafatası görüntüsü ve bazı GM doku parçaları (e); Süzgeçleme sonunda oluşan görüntü (f); Kafatası (g); Kafatası çıkarıldıktan sonra, hala kafatasına ait bazı bölgelerin olduğu görüntü(h)



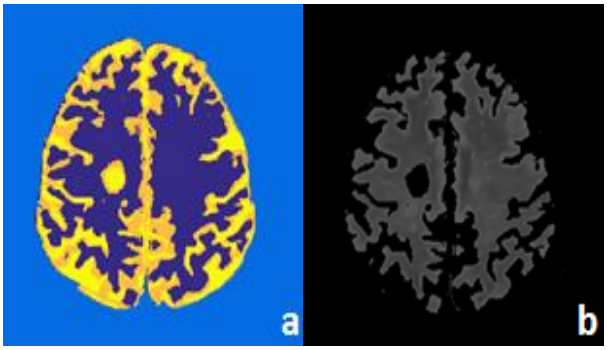
Şekil 8. Genişletme (a) ve eritme (b) uygulanmış kafatası görüntüsü; Kafatası çıkarılmış beyin görüntüsü (c)

Bir sonraki aşamada, beyin görüntüsündeki (Şekil 8.c) lezyon olan bölgenin yoğunluk değerlerine göre başarılı bir şekilde bölütlenebilmesi için, öncelikle GM bölütlemesi gerçekleştirilmiştir.

2.4. GM Bölütleme

Önceki aşamada uygulanan model tabanlı sınıflandırma sonunda, kafatası ile GM dokusunu

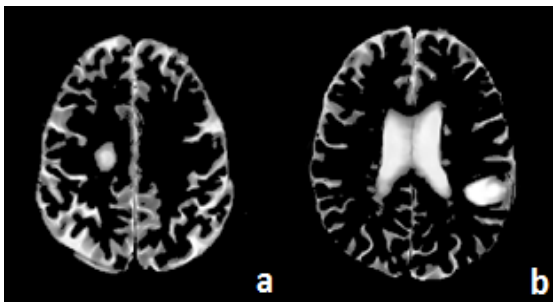
görüntüleyen piksel değerlerinin çok yakın olduğu ve ikinci sınıfa karşılık geldiği gözlenmiştir (Şekil 6). Kafatası çıkarıldıktan sonra, tekrar aynı model tabanlı sınıflandırma uygulanması ile elde edilen bir beyin görüntüsü Şekil 9.a'da yer almaktadır. Bu görüntüde, ikinci sınıfa karşılık gelen gri seviye değerleri seçilip görüntülendiğinde GM görüntüsü (Şekil 9.b) elde edilmektedir.



Şekil 9. Gauss Karma Model ile sınıflandırılmış beyin görüntüsü (a); GM (b);

2.5. Lezyon bölütleme

Şekil 9.b'deki GM dokusuna ait bölgelerin beyin görüntüsünden çıkarılması ile elde edilen, lezyon ve WM dokusuna ait gri seviye değerlerin bulunduğu görüntü Şekil 10.a'da sunulmuştur. Lezyon bölütleme işlemi için bu görüntü kullanılmaktadır. Fakat lezyonlar MR görüntülerinde her zaman Şekil 10.a'daki gibi ayrık görünmemekte, CSF veya WM dokusuna çok yakın veya bitişik olabilmektedir (Şekil 10.b). Bu durum, lezyonların kendisi ile çok yakın gri seviye değerlerine sahip olan WM ve CSF'den otomatik olarak ayrıştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, bu aşamada uygulanacak olan lezyon bölütleme yönteminin bu tip görüntülerde de başarılı sonuç vermesi gerekmektedir.



Şekil 10. WM ve lezyon (a); WM, CSF ve lezyon (b)

Bu çalışmada, lezyon olan bölgenin başarılı bir şekilde bölütlenebilmesi için Kısmi Türevli Denklem (KTD) tabanlı bir yaklaşım önerilmiştir.

2.5.1. KTD'ye dayalı bölütleme çalışmaları

Bilimsel yazında, KTD'ye dayalı görüntü bölütleme yaklaşımları oldukça yaygın kullanılan ve başarı oranı oldukça yüksek, en etkili yaklaşımlardan birisidir [35-37]. KTD ile gerçekleştirilen ilk görüntü bölütleme işlemi [38] yılanlar ismi ile belirtilen bir aktif çevrit yöntemidir. Bu yöntemde, görüntü üzerinde oluşturulan bir çevritin bölütlenecek nesnenin kenarlarına kadar hareket ederek gelip durması beklenmektedir. Fakat yılanlar yöntemi yavaş olmakla birlikte, gürültü etkisine karşı çok hassastır. Bölütlenecek nesnedeki girinti ve çıkıntıların keskin olması durumunda sonuçlar beklendiği kadar başarılı olamamaktadır [39]. Bu nedenle daha başarılı sonuçlar verebilen, KTD tabanlı düzey kümesi yöntemi geliştirilmiştir [40]. Bu yöntemde temel düşünce, Düzey Kümesi Fonksiyonu (DKF) olarak adlandırılan hareketli çevritin, kendisinden daha yüksek boyutlu bir fonksiyonun sıfırıncı düzeyi olarak gösterilmesidir. DKF'nin evrimi ile aktif çevritin hareket denklemi elde edilmektedir. KTD tabanlı düzey kümesi yöntemindeki problem, evrim süresince DKF'nin, çevritin dayanıklılığını ortadan kaldıran sayısal hatalara sebep olacak düzensizlikler oluşturmasıdır. Bu problemi çözmek ve DKF'yi tekrar düzenli hale getirmek için uygulanan çözüm, DKF'ye yeniden ilk değerlerin atanması ve bu fonksiyonun yeniden başlatılması işlemidir. Bu işlem, evrimin belirli aralıklarla durdurulup, istenmeyen duruma gelmiş olan DKF yerine tekrar şekillenmeyi sağlayacak bir işaretli uzaklık fonksiyonu kullanılmasıyla gerçekleştirilir. Fakat bu çözüm yolu, hesaplamaların yavaş olmasına sebep olmaktadır. Ayrıca, işaretli uzaklık fonksiyonunun ne zaman ve nasıl kullanılacağı belirsizdir. Bu nedenle, Düzenlenmiş Uzaklıklı Düzey Kümesi Evrimi (DUDKE) [41] önerilmiştir.

Bu çalışmada, DUDKE yöntemi, kullandığımız kafa MR görüntülerinden lezyonların bölütlenmesi için uygulandığında, başarılı sonuçlar veremediği görülmüştür (Şekil 17.d,e,f). Bunun sebebi, aktif çevrit hareketinin durdurulmasının, sadece eğim bilgisine bağlı olarak geçekleştiriliyor olmasıdır. Bu problemi çözmek için aktif çevrit hareketinin kontrol edilebiliyor olması ve DKF'nin evriminin başarılı bir şekilde durdurulabilmesi sağlanmalıdır. Bu amaç için, Seçici İkili ve Gauss Süzgeçlemesi Düzenlenmiş Düzey Kümesi (SİGSDDK) yöntemi geliştirilmiş ve İşaretli Baskı Kuvvet Fonksiyonu (İBKF) kullanılması denenmiştir [42]. Deneysel sonuçlar göstermiştir ki, SİGSDDK yaklaşımı gri seviye yoğunluk değerleri homojen olan görüntü üzerinde etkili sonuçlar verebilmektedir. Fakat, kafa MR görüntüleri homojen olmayan gri seviye yoğunluk değerlerine sahiptir. Bu görüntülerde de aktif çevrit hareketini başarılı bir şekilde durdurabilmek için yeni bir yaklaşıma gereksinim vardır. Bu nedenle, çalışmamızda tüm bu problemleri çözmek ve otomatik lezyon bölütlemeyi yüksek başarı oranı ile gerçekleştirebilmek için [41] ve [42] yöntemlerinden yararlanılarak aktif çevrite dayalı bir yaklaşım uygulanmıştır. Bu yaklaşım daha önce yaptığımız bir çalışmada sağlıklı karaciğer organlarının bölütlenmesi için denenmiştir [36]. Burada, önceki çalışmamızdan farklı olarak düzey kümesine dayalı yöntem; 1) Bir organ bölütleme yerine lezyon bölütleme için uygulanmaktadır, 2)

256x256 piksel çözünürlüğünde, 8 mm. kalınlığındaki yağ baskılı karın bölgesi görüntüler yerine, 512x512 piksel çözünürlüğünde, 3mm. kalınlığındaki Turbo Spin-eko sekanslı kafa görüntülerine uygulanmaktadır, 3) Doğrudan orijinal görüntülere uygulanmayıp, ön adım olarak gürültü azaltma işlemi gerçekleştirilmektedir.

2.5.2. Önerilen düzey kümesine dayalı lezyon bölütleme yöntemi

Bu çalışmada, Düzey Kümesi tabanlı Otomatik Lezyon Bölütleme (DKOLB) yöntemi önerilmektedir. Aktif çevrit kullanılarak bir enerji fonksiyonu tanımlanmakta ve bu fonksiyonun alabileceği en küçük değer hesaplanmaktadır. Çünkü, kenarlarda enerji değeri en küçüktür.

Aktif çevrit sıfırıncı düzey kümesini oluşturan kapalı bir eğri olup $C=\{(x,y)\in\Omega\,|\,\phi(x,y)=0\}$ şeklinde yazılır. Burada $\Omega\subset\Re$ olup, görüntü $I:\Omega\to\Re$ ve DKF $\phi:\Omega\to\Re$ olarak tanımlıdır. Önerilen yöntemde, çevrit hareketinin yeniden başlatılması problemini çözmek için DUDKE yaklaşımından yararlanılmıştır. DUDKE tekniğinde uygulanan;

$$\varepsilon(\phi)=\mu R_p(\phi)+\varepsilon_{ext}(\phi),\quad \mu\geq 0 \tag{4}$$

enerji fonksiyonu kullanılmıştır. Aktif çevritin lezyon kenarlarında başarılı bir şekilde durmasını sağlamak için ise bir İBKF fonksiyonu oluşturulmuştur. Bu fonksiyon, aktif çevritin içindeki ve dışındaki gri seviyelerin yaklaşık değerlerini gösteren fonksiyonlar kullanılarak elde edilmiştir. Böylece evrim süresince aktif çevrit hareketinin kontrolü ve lezyon kenarlarında hareketin başarılı bir şekilde durdurulması sağlanabilmiştir.

Denklem 4'deki $\varepsilon_{ext}(\phi)$ terimi görüntünün dışsal enerjisi olup, aktif çevrit bölütlenecek nesnenin kenarlarına ulaştığında, bu dışsal enerji alabileceği en küçük değerde olmalıdır. Dışsal enerji ifadesi şu şekilde yazılmaktadır;

$$\varepsilon_{ext}(\phi)=\lambda L_g(\phi)+\alpha A_g(\phi),\quad \alpha\in\Re,\ \lambda>0 \tag{5}$$

Denklem 5'de yer alan *g* terimi, Gauss matris (G_σ) ile görüntüdeki kenarları gösteren bir fonksiyon olup, şu ifadeye karşılık gelmektedir;

$$g=1/\left(1+\left|\nabla G_\sigma * I\right|^2\right) \tag{6}$$

(2)'deki $L_g(\phi)$ terimi, aktif çevritin uzunluğunu vermekte olup, $L_g(\phi)=\int_\Omega g\delta(\phi)|\nabla\phi|dx$ ile hesaplanır. Buradaki $\delta(.)$ dürtü fonksiyonudur. (2)'deki $A_g(\phi)$ terimi ise aktif çevrit içinde kalan alanı vermekte olup, $A_g(\phi)=\int_\Omega gH(-\phi)dx$ ile hesaplanır. Buradaki $H(\cdot)$ terimi Heaviside fonksiyonudur. Denklem 5'de yer alan $R_p(\phi)$ terimi, düzenleme amaçlı kullanılmakta ve $p:[0,\infty)\to\Re$ ile tanımlı bir potansiyel fonksiyon ile şu şekilde ifade edilmektedir;

$$R_p(\phi)=\int_\Omega p\left(|\nabla\phi|\right)dx \tag{7}$$

Bir potansiyel fonksiyona ihtiyaç duyulmasının sebebi, sıfırıncı düzey civarında iken DKF değerinin $|\nabla\phi|=1$ olması, sıfırıncı düzeyden uzak bölgelerde ise $|\nabla\phi|=0$ olmasını sağlamaktır. Dolayısıyla potansiyel fonksiyon, birisi $s=1$ için, ve diğeri $s=0$ için olmak üzere iki farklı en küçük değeri alacak biçimde oluşturulmaktadır. Potansiyel fonksiyon tanımı şu şekilde verilmektedir;

$$p(s)=\begin{cases}\dfrac{1}{(2\pi)^2}\left(1-\cos(2\pi s)\right), & \text{eğer } s\leq 1\\ \dfrac{1}{2}(s-1)^2, & \text{eğer } s\geq 1\end{cases} \tag{8}$$

Bir fonksiyonun en küçük değeri, bu fonksiyona ait eğim akış denkleminin yazılıp, bu denklemin kalıcı durum çözümünün hesaplanması yolu ile bulunabilmektedir. DKF için bu denklem;

$$\frac{\partial\phi}{\partial t}=-\frac{\partial\varepsilon}{\partial\phi} \tag{9}$$

ile ifade edilebilir. Bu denklemde yer alan $\partial\varepsilon/\partial\phi$ terimi, $\varepsilon(\phi)$'ye ait olan Gateaux türevidir. Zaman değişkeni olan *t* ile birlikte uzaysal değişkenler olan *x* ve *y*'ye bağlı olarak yazılan DKF'nin (başka bir deyişle $\phi(x,y,t)$'nin) evrimi, Gateuax türevinin zıt yönüne doğrudur. Bu nedenle, eğim akışı genellikle "en dik iniş akışı" veya "eğim iniş akışı" olarak bilinir. $R_p(\phi)$ terimi için türev;

$$\frac{\partial R_p}{\partial\phi}=-div\left(\frac{p'(|\nabla\phi|)}{|\nabla\phi|}\nabla\phi\right) \tag{10}$$

olarak ifade edilmektedir. Denklem 4'ün en küçük değerinin hesaplanabilmesi için, Gateaux türevinin doğrusal olduğu da dikkate alındığında,

$$\frac{\partial\varepsilon}{\partial\phi}=\mu\frac{\partial R_p}{\partial\phi}+\frac{\partial\varepsilon_{ext}}{\partial\phi} \tag{11}$$

eşitliğinden, dışsal enerji fonksiyonu olan ε_{ext} teriminin, ϕ'ye göre türevine de ihtiyaç duyulduğu gözlenmektedir. Bu nedenle, Denklem 9'daki, $\varepsilon(\phi)$ fonksiyonunun eğim akış ifadesi,

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = -\mu \frac{\partial R_p}{\partial \phi} - \frac{\partial \varepsilon_{ext}}{\partial \phi} \quad (12)$$

olarak yazılır. Denklem 10 ve 11 birleştirildiğinde şu denklem elde edilebilir;

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \mu div\left(\frac{p'(|\nabla \phi|)}{|\nabla \phi|} \nabla \phi \right) - \frac{\partial \varepsilon_{ext}}{\partial \phi} \quad (13)$$

Dolayısı ile, Denklem 13, Denklem 5'de önerilen denklemden elde edilmiş bir düzey kümesi evrim eşitliğidir. Dışsal enerji fonksiyonunun türevi de bulunup (10)'da ilgili yere yazılırsa DUDKE yaklaşımı ile açıklanan DKF şöyle ifade edilir;

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \mu div\left(\frac{p'(|\nabla \phi|)}{|\nabla \phi|} \nabla \phi \right) + \lambda \delta_\varepsilon(\phi) div\left(g \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) + \alpha g \delta_\varepsilon(\phi) \quad (14)$$

Bu fonksiyon kullanıldığında karşılaşılan aşırı-bölütleme veya eksik-bölütleme problemlerine, SİGSDDK yöntemi ile önerilen çözüm İBKF kullanmaktır. Bu sayede aktif çevrit hareketinin kontrol edilebilmesi amaçlanmaktadır. Başka bir deyişle, eğer aktif çevrit bölütlenecek nesnenin içinde oluşturulmuş ise, çevrit zamanla genişleyerek büyütülebilmektedir. Eğer aktif çevrit bölütlenecek nesnenin dışında oluşturulmuş ise, çevrit zamanla büzülerek küçülmesi sağlanabilmektedir.

SİGSDDK yönteminde yazarlar, görüntüdeki genel istatistiksel bilgi ile oluşturulan ve [43]'deki kenar durdurma fonksiyonuna karşılık gelen bölge tabanlı bir İBKF kullanmıştır. Önerdikleri DKF ise;

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \dot{I}BKF\left(I(x)\right)\left(div\left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) + \alpha \right)|\nabla \phi| + \nabla \dot{I}BKF(I(x))\nabla \phi \qquad x \in \Omega \quad (15)$$

olarak ifade edilmekte olup, IBKF terimi [-1,1] aralığında bir değer almaktadır. Bu terim;

$$\dot{I}BKF(I(x)) = \frac{I(x) - (C_1 + C_2)/2}{\max\left(|I(x) - (C_1 + C_2)/2|\right)} \quad (16)$$

olarak tanımlanmıştır. (13)'de, aktif çevritin iç ve dış bölgesindeki gri değerlerin ortalamasına karşılık gelen $C_1 ve C_2$ terimleri şu şekilde hesaplanır;

$$C_1 = \frac{\int_\Omega I(x) H_\varepsilon(\phi) dx}{\int_\Omega H_\varepsilon(\phi) dx}, \quad C_2 = \frac{\int_\Omega I(x)\left(1 - H_\varepsilon(\phi)\right) dx}{\int_\Omega \left(1 - H_\varepsilon(\phi)\right) dx} \quad (17)$$

(14)'de yer alan Heaviside fonksiyonu (H_ε), $H_\varepsilon(x) = (1/2)\left[1 + (2/\pi)\left(\arctan(x/\varepsilon)\right)\right]$ olarak ifade edilir.

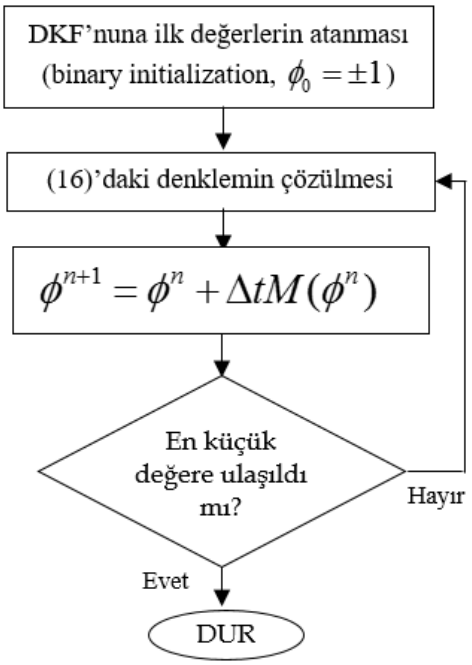
SİGSDDK yönteminde, İBKF oluşturulurken (Denklem 16) istatistiksel bilgi olarak tüm görüntü dikkate alınmıştır. Fakat bu çalışmada kullanılan beyin MR görüntülerinde gri seviye değerleri homojen değildir. Bu nedenle, Denklem 16 ile tanımlı İBKF, lezyon olan bölgelerin kenarlarını tespit etmede başarılı sonuç verememektedir (Şekil 16.e,f). Bu problemi çözmek için görüntünün tamamından elde edilecek bilgiler ile birlikte, yerel bilgilerin de kullanılması gerekmektedir. Bu nedenle, aktif çevritin uzunluk ve alan terimlerinin de kullanıldığı (11)'deki DKF ile birlikte, şu şekilde tanımlı bir İBKF kullanılmıştır;

$$\dot{I}BKF(I(x)) = \frac{I(x) - \min(C_1, C_2)}{\max\left(|I(x) - \min(C_1, C_2)|\right)} \quad (18)$$

Bu durumda, Denklem 14'e, Denklem 18'de tanımlı İBKF eklenerek ve şu DKF elde edilmiştir;

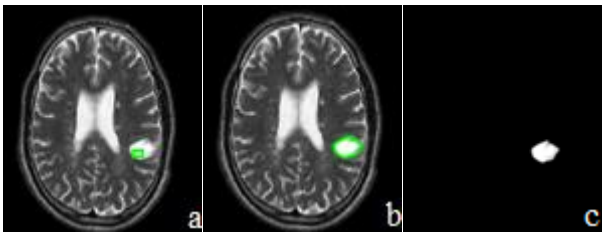
$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \mu div\left(\frac{p'(|\nabla \phi|)}{|\nabla \phi|} \nabla \phi \right) + \lambda \delta_\varepsilon(\phi) div\left(g \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) + \alpha g \delta_\varepsilon(\phi) + \dot{I}BKF(I) \quad (19)$$

olarak yazılır. Bu sayede, kenarların belirsiz olduğu konumlarda da başarılı sonuçlar alınabilmektedir (Bölüm 3). Aktif çevrit hareketinin düzleştirilmiş olması için DKF ile Gauss süzgeci kullanılmıştır. Denklem 19 ile gerçekleştirilen bölütleme işlemi için akış diyagramı Şekil 11'de sunulmuştur. (Diyagramda yer alan $M(\phi^n)$ terimi Denklem 19'un sağ tarafını ifade eder).



Şekil 11. DKF ile özyineleme [36]

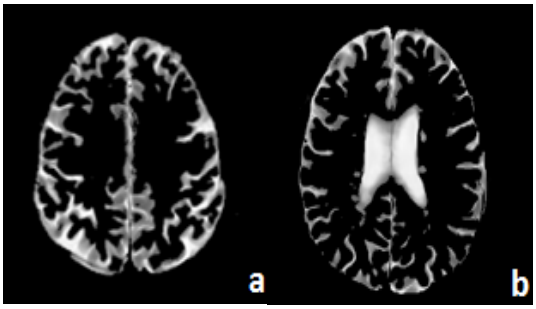
Şekil 12.a'da kullanıcı tarafından lezyon içinde oluşturulan ilk aktif çevrit gösterilmektedir. Bu aktif çevritin özyinelemeli olarak evrimi Denklem 19 kullanılarak sağlanmaktadır. Her özyineleme aşamasında, lezyonun iç ve dış bölgesindeki ortalama gri seviye değerleri kullanılarak, denklem (15)'de verilen İBKF hesaplanmaktadır. Lezyon kenarlarına kadar genişleyen aktif çevrit, kenarlara geldiğinde en küçük enerji değerine ulaşılmakta ve evrim hareketi durmaktadır (Şekil 12.b). Şekil 12.c'de bölütlenen lezyon görüntüsü sunulmuştur.



Şekil 12. İlk aktif çevrit (a); Evrim sonunda aktif çevrit (b);Bölütlenen lezyon görüntüsü (c)

2.6. WM ve CSF bölütleme

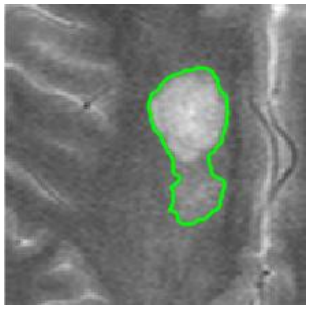
Bu aşamada, önceki adımda elde edilen lezyon görüntüsü ile, kafatası ve GM çıkarıldıktan sonra elde edilen görüntü üzerinde ikili AND işlemi uygulanmaktadır. Bu sayede, sadece WM ve CSF görüntülenmesi sağlanmaktadır. Örneğin, Şekil 13.a'da yer alan WM görüntüsü, Şekil 10.a ve Şekil 12.a'da verilen görüntüler ile ikili AND işleminin uygulanması sonucunda elde edilmiştir. Benzer şekilde, WM ve CSF dokusunun görüntülendiği Şekil 13.b görüntüsü, Şekil 10.b ve Şekil 12.b'de verilen görüntüler ile elde edilmiştir.



Şekil 13. WM görüntüsü (a); WM ve CSF görüntüsü (b)

3. Bulgular

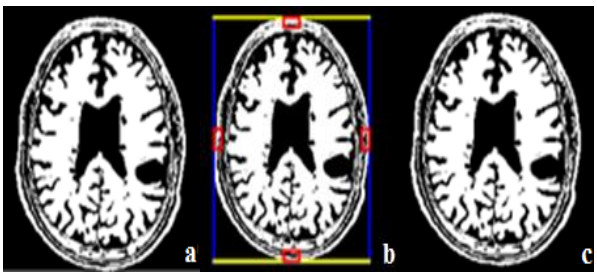
Bu çalışmada, ilk adım olarak, uygulanacak en uygun gürültü azaltma algoritmasına karar vermek için görüntülerde hangi gürültü modelinin olduğu istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Arka plan piksel değerleri ile birlikte, beyin üzerinde gri seviye değerleri mümkün olduğu kadar homojen olacak şekilde seçilen iki bölgedeki piksel değerleri kullanılarak çarpıklık ve kurtoz hesaplanıp incelendiğinde, görüntülerde benek gürültü modeli olduğu gözlenmiştir. Belirlenen gürültü modeline göre, gürültü azaltma yönteminin uygulanması, sonraki adımlardan elde edilen sonuçların başarısını etkilemektedir. Önerilen lezyon bölütleme yöntemi gürültü azaltma işlemi olmadan uygulandığında elde edilen örnek bir görüntü Şekil 14'de gösterilmiştir.



Şekil 14. DKOLB yöntemi gürültü azaltma işlemi olmadan uygulandığında elde edilen görüntü

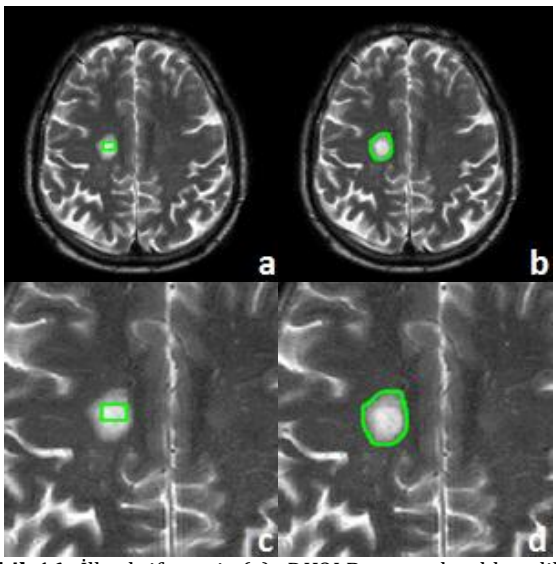
Önerilen yaklaşımda, kafatasına ait gri seviye değerlerinin görüntüden çıkarılması için işaretçi görüntülerin GM üzerinde belirlenmesi, kafatası görüntüsünün doğru bir şekilde elde edilmesini önemli ölçüde etkilemektedir. Çünkü çalışmamızda deneysel sonuçlar göstermiştir ki, işaretçi görüntüler kafatası üzerinde belirlenip, İMGO yöntemi uygulandığında, sadece kafatası görüntüsü değil, GM dokusuna ait piksel değerleri de görüntülenmektedir.

Örneğin, Şekil 15.a'da Gauss Karma Model ile sınıflandırılıp, gri seviye değeri ikinci sınıfa karşılık gelen pikseller görüntülenmiştir. Bu görüntüde, kafatası üzerinde dört farklı bölgede, eşit büyüklükte belirlenen işaretçi görüntüler Şekil 15.b'de (kırmızı çerçeveli) gösterilmiştir. Bu işaretçi görüntüler ile birlikte maske olarak Şekil 15.a'da verilen görüntü kullanılıp, kafatası görüntüsünü elde etmek için İMGO tekniği uygulanmıştır. Bu işlem sonunda elde edilen görüntü (Şekil 15.c) sadece kafatası değil, GM dokusu da içermektedir. Dolayısı ile işaretçi görüntülerin GM üzerinde belirlenmesi bu çalışmada önerdiğimiz yaklaşımın etkinliğini arttırmaktadır.



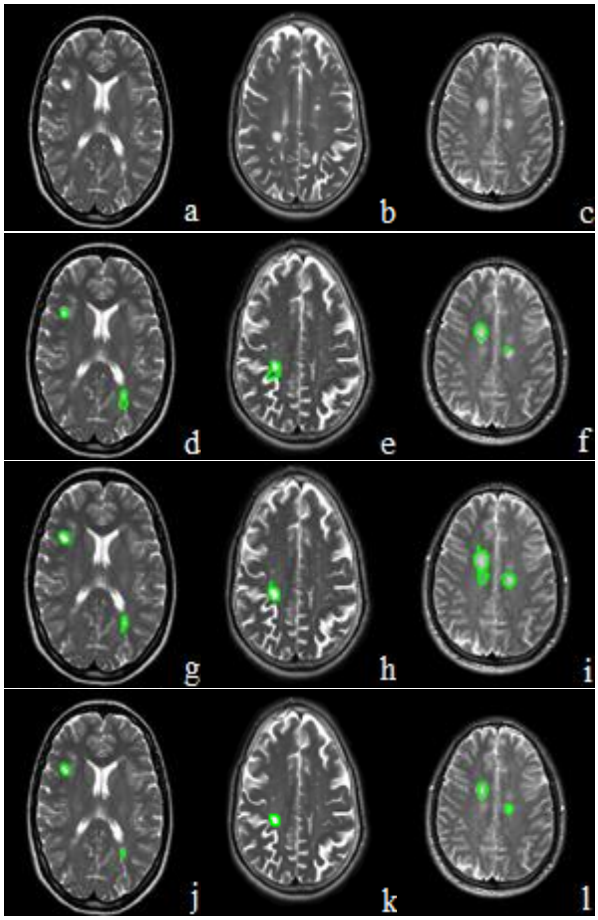
Şekil 15. Gauss Karma Model ile sınıflandırıldıktan sonra gri seviye değeri ikinci sınıfa karşılık gelen görüntü (a); Üst, alt, sağ ve sol taraflardan sıfırdan farklı ilk piksellerin bulunduğu bölgelerde belirlenen işaretçi görüntüler (b); GM dokusu ile birlikte gelen kafatası görüntüsü (c)

DKOLB yöntemi ile lezyon bölütleme işlemi için kullanıcı tarafından belirtilen ilk aktif çevrit (Şekil 16.a) ve uygulanan yöntem sonunda elde edilen görüntü (Şekil 16.b) Şekil 16'da sunulmaktadır (Lezyon kenarlarının daha net görüntülenebilmesi için Şekil 16.a ve b'de yer alan görüntülerin büyütülmüş hali Şekil 16.c ve d'de verilmiştir).



Şekil 16. İlk aktif çevrit (a); DKOLB sonunda elde edilen lezyon (özyineleme sonunda aktif çevritin son hali) (b); Görünürlüğü arttırmak için a ve b'de sunulan görüntülerin büyütülmüş hali (c,d)

Bölütleme çalışmaları 10 kesit üzerinde yapılmış olup, kesitlere ait sonuçlar değişim göstermektedir. Şekil 17'de, örnek görüntüler (Şekil 17.a,b,c), DUDKE (Şekil 17.d,e,f), SİGSDDK (Şekil 17.g,h,i) ve DKOLB yöntemi ile elde edilen lezyon görüntüleri (Şekil 17.j,k,l) sunulmaktadır.



Şekil 17. Kafa MR görüntüleri (a,b,c); DUDKE yöntemi ile elde edilen lezyon görüntüleri (d,e,f), SİGSDDK yöntemi ile elde edilen lezyon görüntüleri (g,h,i); DKOLB yöntemi ile elde edilen lezyon görüntüleri (j,k,l)

Bu çalışmada açıklanan SİGSDDK ve DKOLB yönteminin (Bölüm 2.5) lezyon bölütlemedeki performansı sayısal olarak da karşılaştırılmıştır (Tablo 2). Bilimsel yazında, yöntemlerin karşılaştırılması için en çok doğruluk, hassaslık ve özgüllük değerleri kullanılmakta olup, şu formüller ile hesaplanmaktadır [44-46];

$$Doğruluk = \frac{TN + TP}{TP + TN + FP + FN}$$

$$Hassaslık = \frac{TP}{TP + FP} \qquad (20)$$

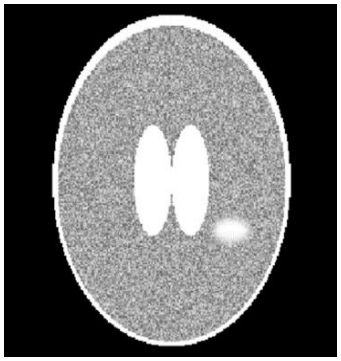
$$Özgüllük = \frac{TN}{TN + FP}$$

Denklem 20'de yer alan *TP (Doğru Pozitif)* doğru sınıflandırılmış nesnedeki piksel sayısıdır; *TN (Doğru Negatif)* doğru sınıflandırılmış arka plandaki piksel sayısıdır; *FP (Yanlış Pozitif)* nesne olarak sınıflandırılmış arka plandaki piksel sayısıdır; *FN (Yanlış Negatif)* arka plan olarak sınıflandırılmış nesneye ait piksel sayısıdır. Mümkün olan dört sınıflandırma olasılığı Şekil 18'de gösterilmektedir.

		Gözlenen	
		Doğru	Yanlış
Tahmin Edilen	Doğru	Doğru Pozitif (TP)	Yanlış Pozitif (FP)
	Yanlış	Yanlış Negatif (FN)	Doğru Negatif (TN)

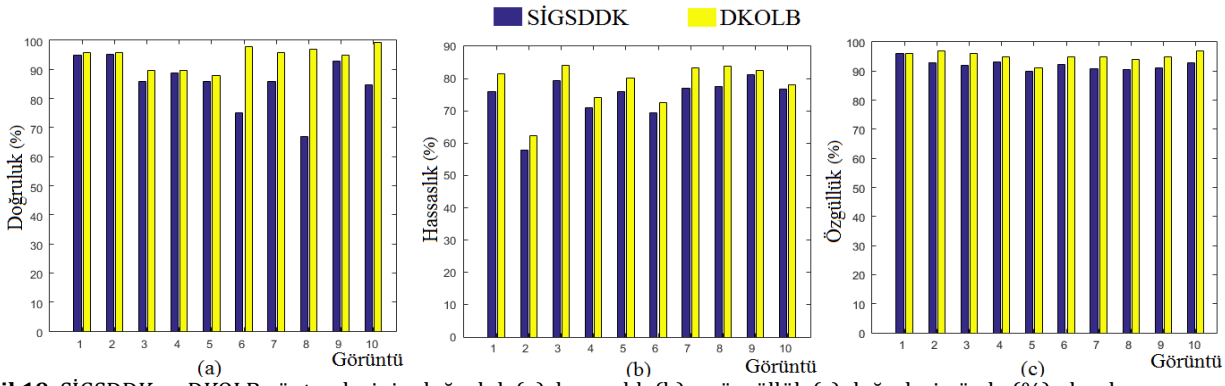
Şekil 18. Doğru ve yanlış sınıflandırma olasılığı tablosu

Çalışmamızda, elcil yöntemle elde edilen lezyon görüntüleri referans alınmıştır. SİGSDDK ve DKOLB yönteminin uygulanmasıyla elde edilen lezyon görüntülerinin doğruluk, hassaslık ve özgüllük değerleri Şekil 19.a,b ve c'de sunulmuştur.



Şekil 20. Sentetik görüntü

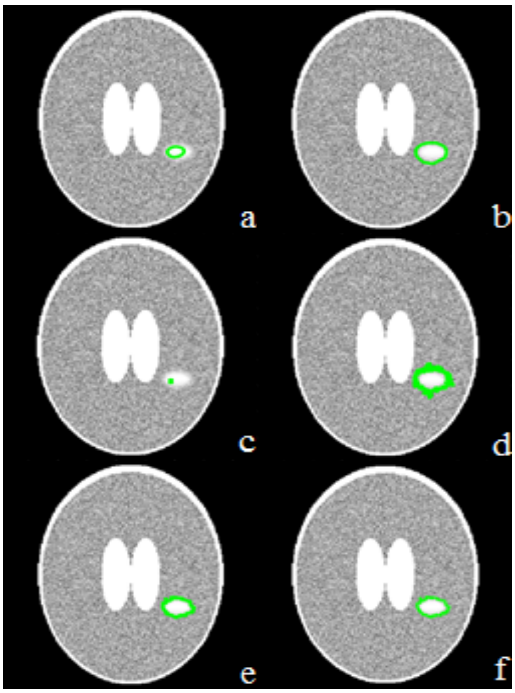
Aynı görüntü üzerinde uygulanan üç yöntem için de kullanılan ilk aktif çevrit konumu ve büyüklüğü aynıdır. SİGSDDK ve DUDKE yönteminde seçilen özyineleme sayısı sonuçların başarısını etkilemektedir.



Şekil 19. SİGSDDK ve DKOLB yöntemlerinin doğruluk (a), hassaslık (b) ve özgüllük (c) değerleri yüzde (%) olarak

Lezyon büyüklüğü arttıkça özyineleme sayısının arttırılması gerektiği gözlenmiştir. Özyineleme sayısı küçük seçildiğinde, aktif çevrit lezyon kenarlarına ulaşmadan evrim hareketi durmaktadır. Özyineleme sayısının büyük olması durumunda ise, aktif çevrit lezyon kenarlarına ulaşmış olsa bile, verilen özyineleme sayısına ulaşılıncaya kadar işlemler tekrarlanmaktadır. Bu durum gerekli işlem zamanının artmasına sebep olmaktadır. Çalışmamızda, bu iki yöntem için gereken özyineleme sayısı her görüntü için 200 verilmiştir.

Oluşturulan sentetik bir görüntü (Şekil 20) üzerinde DUDKE, SİGSDDK ve DKOLB yöntemleri ile elde edilen sonuçlar Şekil 21'de gösterilmektedir. DUDKE ve SİGSDDK yönteminin başarısı seçilen sabit parametrelere (α, λ) bağlıdır (Şekil 21). Bu parametrelerin her kesit için nasıl seçileceğinin belirli olmaması, bu yaklaşımlar için önemli bir dezavantajdır.



Şekil 21. DUDKE yönteminden α:1, λ:1 ile elde edilen görüntü (a) ve α:10, λ:10 ile elde edilen görüntü (b). SİGSDDK yönteminden α:1 ile elde edilen görüntü (c) ve α:10 ile elde edilen görüntü (d). DKOLB yönteminden α:1, λ:1 ile elde edilen görüntü (e) ve α:10, λ:10 ile elde edilen görüntü (f)

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, nöro-radyologların kafa MR görüntüleri üzerinde, doku ve lezyon bölütleme işlemlerini kolaylaştırmak için bilgisayar destekli bir sistem önerilmektedir. Önerilen yaklaşımda, doku bölütlemesi olasılıksal, lezyon bölütlemesi ise kararsal bir yönteme dayalıdır. Bu bütünleşik yaklaşım ile, doku ve lezyonların kısa sürede ve başarılı bir şekilde bölütlenmesinde; 1) gürültü tipi incelenerek en doğru gürültü azaltma algoritmasının belirlenmesi, 2) önerilen kafatası çıkarma yöntemi, ve 3) İBKF'ye dayalı düzey kümesi tekniği etkili olmuştur.

DKOLB yöntemi, lezyon kenarlarının belirsiz olması durumunda da başarılı sonuçlar verebilmektedir (Şekil 17.j,k,l). Uygulanan yöntemlerden elde edilen lezyon görüntüleri ile maksimum yüzey uzaklık değerleri hesaplandığında (DUDKE için 19.95±0.56 mm., SİGSDDK için 17.25±6.18 mm., DKOLB için 5.76±3.24 mm.) DKOLB'nin diğer iki yönteme göre daha başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

Uygulanan kafatası tespit ve çıkarma yönteminin dayanıklı olmasının, başka bir deyişle her görüntüde başarılı sonuç vermesinin nedeni, kafatasının hem konum bilgisinin, hem de gri seviye değerinin kullanılıyor olmasıdır. Bu nedenle, uygulanan yöntem bilimsel yazında yer alan hem kenar tabanlı, hem de bölge tabanlı kafatası çıkarma yöntemlerinin avantajlarına sahiptir.

Bu konu üzerinde ileride yapılacak işler şu şekilde sıralanabilir; 1) Önerilen yaklaşım daha fazla MR görüntüsü ile test edilecek, 2) Lezyonların konum, büyüklük ve sayıları da otomatik olarak bulunacak, 3) CSF doku bölütlemesi gerçekleştirilecek, 4) Bölütlenen GM ve WM için hacimsel hesaplamalar yapılıp, zamana bağlı değişim sonuçları değerlendirilecektir.

Kaynakça

[1] Konu:Demans,http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/ (Erişim Tarihi: 30.11.16)

[2] Konu:Alzheimer,http://www.alz.org/facts/#prevalence (Erişim tarihi:30.11.2016)

[3] Pringsheim, T., Jette, N., Frolkis, A., Steeves, T.D.L. 2014. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis, Movement Disorders, 29(13), 1583–1590.

[4] Filippi, M., Rocca, M.A., Ciccarelli, O., Stefano, N., Evangelou, N., Kappos, L., Rovira, A., Sastre-Garriga, J., Tintorè, M., Frederiksen, J.L., Gasperini, C., Palace, J., Reich, D.S., Banwell, B., Montalban, X., Barkhof, F. 2016. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines, Lancet Neurology, 15(3), 292-303.

[5] Uchiyama, Y., Yokoyama, R., Ando, H., Asano, T., Kato, H., Yamakawa, H., Yamakawa, H., Hara, T., Iwama, T., Hoshi, H., Fujita, H. 2007. Computer-Aided Diagnosis Scheme for Detection of Lacunar Infarcts on MR Images, *Acad. Radiol*ogy, 14(1):1554–1561.

[6] Uchiyama, Y., Asano, T., Hara, T., Fujita, H., Hoshi, H., Iwama, T., Kinosada, Y. 2009. CAD Scheme for differential diagnosis of lacunar infarcts and normal Virchow-Robin spaces on brain MR images, In: Dössel O., Schlegel W.C. (eds) World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany. IFMBE Proceedings, Springer, Berlin, Heidelberg, 25(5), 126-128.

[7] Konu:Cyprus University, eHealth Lab. Datasets:, http://www.medinfo.cs.ucy.ac.cy/index.php/downloads/datasets (Erişim tarihi: 12.03.2016)

[8] Schmidt, P., Gaser, C., Arsic, M., Buck D., Förschler, A., Berthele A., Hoshi, M., Ilg, R., Schmid, V.J., Zimmer, C., Hemmer, B., Mühlau, M. 2012. An automated tool for detection of FLAIR-hyperintense white-matter lesions in Multiple Sclerosis, NeuroImage, 59(1), 3774–3783

[9] Klöppel, S., Abdulkadir, A., Hadjidemetriou, S., Issleib, S., Frings, L., Thanh, T.N., Mader, I., Teipel, S.J., Hüll, M., Ronneberger, O. 2011. A comparison of different automated methods for the detection of white matter lesions in MRI data, NeuroImage, 57(1),416–422.

[10] Muda, A.F., Saad, N.M., Waeleh, N., Abdullah, A.R., Fen, L.Y. 2015. Integration of Fuzzy C-Means with Correlation Template and Active Contour for Brain Lesion Segmentation in Diffusion-Weighted MRI. Third International Conference on Artificial Intelligence, Modelling and Simulation, 2-4 Aralık, Malezya, 268-273.

[11] Havaei, M., Davy, A., Warde-Farley, D., Biard, A., Courville, A., Bengio, Y., Pal, C., PJodoina, P.M., Larochelle, H. 2017. Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks, Medical Image Analysis, 35(1), 18–31

[12] Rathod, K.U., Kapse, Y.D. 2016. Automated Brain Tumor Detection and Brain MRI Classification Using Artificial Neural Network - A Review, International Journal of Science and Research (IJSR), 5(7), 2319-7064.

[13] Sweeney, E.M., Vogelstein, J.T., Cuzzocreo, J.L., Calabresi, P.A., Reich, D.S., Crainiceanu, C.M., et al. 2014. A Comparison of Supervised Machine Learning Algorithms and Feature Vectors for MS Lesion Segmentation Using Multimodal Structural MRI, PLoS ONE, 9(4), e95753.

[14] Goceri, E., Martinez, E., Gunay, M. 2016. Review on Machine Learning Based Lesion Segmentation Methods from Brain MR Images. 15th Int. Conf. on Machine Learning and Applications, 18-21 Aralık, Anaheim, California, 1-6.

[15] Bal, U. 2012. Dual tree complex wavelet transform based denoising of optical microscopy images. Biomed. Opt. Express., 3(12), 3231–3239.

[16] Lanza, A., Morigi, S., Sgallari, F., Wen, Y.W. 2014. Image restoration with poisson-gaussian mixed noise. Computer Methods in Biomechanic and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization, 2(1), 12–24.

[17] Yang, J., Fan, J., Ai, D., Wang, X., Zheng, Y., Tang, S., Wang, Y. 2016. Local statistics and non-local mean filter for speckle noise reduction in medical ultrasound image. Neurocomputing, 195(1), 88-95.

[18] Shafiee, M.J., Haider, S.A., Wong, A., Lui, D., Cameron, A., Modhafar, A., Fieguth, P., Haider, M.A. 2015. Apparent ultra-high b-value diffusion-weighted image reconstruction via hidden conditional random fields. IEEE Trans. Med. Imag. 34(5), 1111–1124.

[19] Jain, A.K. 1989. Fundamentals of Digital Image Processing. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ, USA, 569s.

[20] Lim, J.S. 1990. Two Dimensional Signal and Image Processing, Prentice Hall, USA, 680s.

[21] Coupe, P., Hellier, P., Kervrann, C., Barillot, C. 2009. Nonlocal means-based speckle filtering for ultrasound images. IEEE Trans. on Image Processing. 18(10), 2221-2229.

[22] Goceri, E., Goksel, B., Elder, J.B., Puduvalli, V.K, Otero, J.J., Gurcan, M.N. 2016. Quantitative Validation of Anti-PTBP1 Antibody for Diagnostic Neuropathology Use: Image Analysis Approach. International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering, doi: 10.1002/cnm.2862.

[23] Lillie, E.M., Urban, J.E., Weaver, A.A., Powers, A.K., Stitzel, J.D. 2015. Estimation of skull table thickness with clinical CT and validation with microCT. J. of Anatomy, 226(1), 73–80.

[24] Atkins, M.S., Mackiewich, B.T. 1998. Fully automatic segmentation of the brain in MRI. IEEE Trans. On Medical Imaging, 17(1), 98-107.

[25] Lemieux, L., Hagemann, G., Krakow, K., Woermann, F.G. 1999. Fast, accurate, and reproducible automatic segmentation of the brain in T1-weithed volume MRI data. Magnetic Resonance in Medicine, 42(1),127-35.

[26] Meegama, R. G. N., Rajapakse, J. C. 2001. Fully automated peeling technique for MR head scans. In 3rd IEEE Int. Conf. on Info., Com. and Signal Proc., 15-18 Ekim, Singapore, 1.

[27] Horst, K.H., Peitgen, H.O. 2000. The Skull Stripping Problem in MRI Solved by a Single 3D Watershed Transform. MICCAI 2000, 11-14 Ekim, Pittsburgh, Pennsylvania, USA, 134-141.

[28] Smith, S. M. 2000. BET: brain extraction tool. FMRIB TR00SMS2b, Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain, Department of Clinical Neurology, Oxford University, John Radcliffe Hospital, Headington, UK, 23s.

[29] Dale, A.M., Fischl, B., Sereno, M.I. 1999. Cortical Surface-Based Analysis I:Segmentation and Surface Reconstruction. NeuroImage, 9(2), 179-194.

[30] Kalavathi, P., Prasath, V.B.S. 2015. Methods on Skull Stripping of MRI Head Scan Images - A Review, Journal of Digital Imaging, 1(1), 1-15.

[31] Vincent, L. 1993. Morphological grayscale reconstruction in image analysis: Applications and efficient algorithms. IEEE Trans. Image Process., 2 (2), 176–201.

[32] Grana, C., Borghesani, D., Cucchiara, R. 2010. Optimized block-based connected components labe-ling with decision trees. IEEE Trans. on Img. Proc., 19(6), 1596–1609.

[33] McLachlan, G., Peel, D. 2000. Finite Mixture Models. John Wiley & Sons, New York, 407s.

[34] Fraley, C., Raftery, A. E. 2002. Model-based clustering, discriminant analysis and density estimation. Jour. Am. Statist. Assoc., 1(1), 611–631.

[35] Goceri, E., Ünlü, M.Z., Dicle, O. 2015. A Comparative Performance Evaluation of Various Approaches for Liver Segmentation from SPIR Images. The Turkish Journal of Electrical Engineering and Computer Sciences (TJEECS), 23(1), 741-768.

[36] Goceri, E., Unlu, M.Z., Guzelis, C., Dicle, O. 2012. A Liver Segmentation Method Based on Partial Differential Equation and Signed Pressure Force Function, 17th National Biomed. Eng. Meeting Proceedings (BIYOMUT 2012), 3-5 Ekim, İstanbul, 237-240.

[37] Goceri, E., Gurcan, M.N., Dicle, O. 2014. Fully Automated Liver Segmentation from SPIR Image Series. Computers in Biology and Medicine, 53(1), 265-278.

[38] Kass, M., Witkin, A., Terzopoulos, D. 1987. Snakes: Active contour models, International Journal of Computer Vision, 1(1), 321–331.

[39] Kulkarni, S., Chatterji, B.N. 2002. Accurate shape modelling with front propagation using adaptive level sets, Pattern Recognition Letters, 23(13), 1559–1568.

[40] Osher, S., Sethian, J.A. 1988. Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on the Hamilton-Jacobi formulation, J.of Comp. Physics, 79(1), 12-49.

[41] Li, C., Xu, C., Gui C., Fox, M.D. 2010. Distance Regularized Level Set Evolution and Its Application to Image Segmentation, IEEE Trans. on Image Processing, 19(12), 3243-3254.

[42] Zhang, K., Zhang, L., Song, H., Zhou, W. 2010. Active contours with selective local or global segmentation: A new formulation and level set method, Image and Vision Computing, 28(4), 668–676.

[43] Caselles, V., Kimmel R., Sapiro, G. 1997. Geodesic active contours, International Journal of Computer Vision, 22(1), 61–79.

[44] Dennie, C., Thornhill, R., Sethi-Virmani, V., Souza, C. A., Bayanati, H., Gupta, A., Maziak, D. 2016. Role of quantitative computed tomography texture analysis in the differentiation of primary lung cancer and granulomatous nodules. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. 6(1), 6–15.

[45] Schwier, M., Hahn, H.K., Dahmen, U., Dirsch, O. 2016. Segmentation of vessel structures in serial whole slide sections using region-based context features. Proc. SPIE 9791, Medical Imaging:Digital Pathology, 97910E.

[46] Huang, Y. 2016. Evaluating and comparing biomarkers with respect to the area under the receiver operating characteristics curve in two-phase case–control studies, Biostatistics, 1(1), 1–24, doi:10.1093/biostatistics/kxw003, 2016